



ЧЕБОТАРЕВА Юлия Юрьевна

Врач дерматовенеролог, косметолог, главный врач клиники Эстелаб, член Американского общества лазерной медицины и хирургии (ASLMS), KOL CoolSculpting by Allergan, сертифицированный тренер компании Syneron Candela, IPSEN, GALDERMA

Нормализация микробиома кожи — важный этап реабилитации после малоинвазивных процедур

АБСТРАКТ. Обитающие на поверхности кожи бактерии-комменсалы играют важную роль в защите ее от патогенов, модуляции местного иммунитета и сохранении целостности эпидермального барьера. Особенно актуальным вклад микробиома в сохранение здоровья кожи становится в случае ее повреждения, в том числе посредством малоинвазивных косметологических процедур. Формирование здорового кожного микробиома способно направить процесс регенерации по благоприятному пути. В статье рассмотрены перспективы применения местных пребиотических средств для благоприятного восстановления кожи после повреждения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: микробиом кожи, пребиотики, пробиотики, заживление ран, CICALPLAST BAUME B5+

Контролируемое повреждение посредством различных физических факторов является одним из основных механизмов, используемых в косметологии с целью запуска ремоделирования и омоложения кожи. Однако для успешного завершения процесса регенерации необходимо создать благоприятные условия.

С целью формирования научно обоснованного эффективного подхода к лечению ран в 2002 г. была разработана концепция **TIME**. Принципы концепции фокусируют внимание специалистов на основных аспектах ухода за раной, обеспечивающих благоприятную регенерацию:

- **T** (Tissue debridement; обработка тканей) — удаление некротических и/или омертвевших тканей и фибринозного налета;
 - **I** (Infection or inflammation; инфекция или воспаление) — контроль за воспалительным и инфекционным процессом, профилактика и лечение раневой инфекции;
 - **M** (Moisture balance; поддержание оптимальной влажности) — обеспечение достаточной степени гидратации раневого ложа и устранение избытка экссудата;
 - **E** (Edgless; края раны, эпителизация) — создание микроокружения раневого ложа, способствующего заживлению на клеточном уровне [1].
- Как можно убедиться, модуляция воспалительного процесса и предотвращение инфицирования яв-

ляются приоритетными условиями нормального заживления поврежденных тканей.

К решению этих задач мы можем привлечь невидимого, но очень сильного союзника — микробиом кожи.

РОЛЬ МИКРОБИОМА В ПОДДЕРЖАНИИ ЗДОРОВЬЯ КОЖИ

Являясь основным форпостом нашего организма, кожа функционирует в тесной взаимосвязи

Микробиом — совокупность микроорганизмов, объединенных одним органом или анатомической зоной. Количество микробных клеток превышает количество собственных клеток человека в 10 раз, а количество генов обитающих у человека микроорганизмов превышает количество генов человека в 100 раз [2].

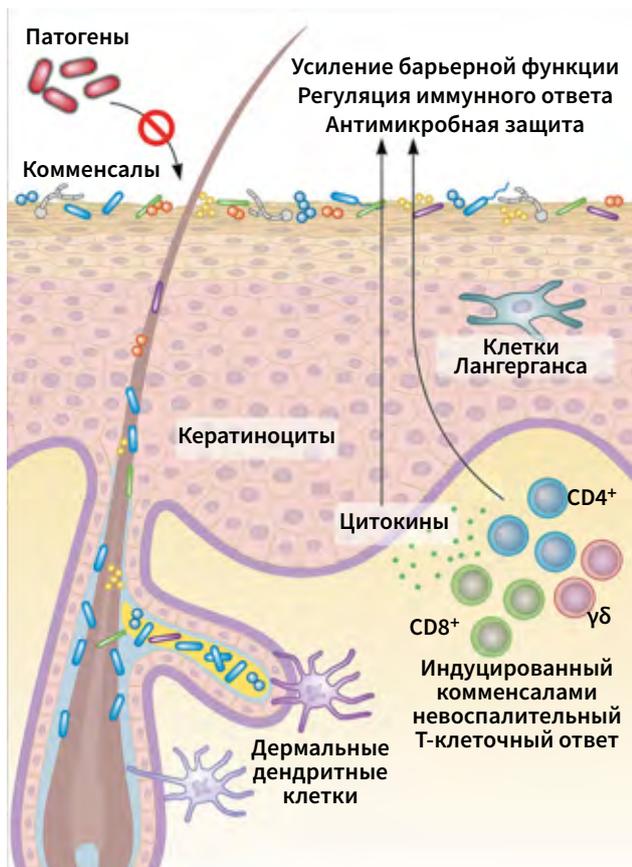


РИС. 1. Обитающие на поверхности кожи бактерии-комменсалы оказывают модулирующее действие на иммунный ответ и препятствуют колонизации кожи патогенными микроорганизмами [3]

с обитающими на ее поверхности микроорганизмами (кожным микробиомом), численность которых на 1 см² кожи может превышать 1 млн.

Они участвуют в ее защите от патогенных микроорганизмов и поддержании гомеостаза — влияют на пролиферацию кератиноцитов, дифференцировку эпителия и рост кровеносных сосудов, а также тесно взаимодействуют с иммунной системой (**рис. 1**) [3].

Сообщество бактерий-комменсалов кожи формируется в тесной связи с иммунной системой организма-хозяина для обеспечения симбиотических (полезных для обеих сторон) отношений.

В раннем возрасте колонизация кожи новорожденных бактериями-комменсалами способствует развитию иммунной системы и специфической толерантности к комменсалам. Эта иммунная толерантность зависит от регуляторных Т-клеток (Treg), основная функция которых — контролировать силу и продолжительность иммунного ответа [4].

Иными словами, иммунная система воспринимает представителей здорового микробиома как «своих» и не реагирует на их присутствие, в свою очередь, появление патогенных бактерий на поверхности кожи вызывает иммунный ответ в виде воспаления.

В случаях нарушения или ослабления эпидермального барьера кожный микробиом может сыграть роль важного фактора, способного направить процесс регенерации по благоприятному пути или, наоборот, — запустить развитие различных кожных заболеваний.

КАКУЮ ПОЛЬЗУ ПРИНОСЯТ БАКТЕРИИ-КОММЕНСАЛЫ?

1. Сохраняют структурную целостность эпидермального барьера.

Между клетками рогового слоя располагаются слои липидов, отделенных тонкой водной прослойкой, по которой вода перемещается по направлению к поверхности — этот процесс называется трансэпидермальной потерей воды (ТЭПВ).

Здоровой коже свойственен сбалансированный состав межклеточных липидов — пропорция «церамиды/холестерин/свободные жирные кислоты» 1 : 1 : 1. В случае изменения пропорции происходит нарушение всей структуры липидного барьера, что влечет ослабление барьерной функции рогового слоя в целом и усиление потери воды.

Для образования церамидов необходима сфингомиелиназа. Этот фермент секретирует кожный комменсал *S. epidermidis*, способствуя тем самым гомеостазу и сохранению целостности кожного барьера [5].

2. Препятствуют колонизации кожи патогенными микроорганизмами.

Представители здорового микробиома кожи конкурируют с патогенными бактериями за питательные вещества и среду обитания [3]. Многие комменсалы, в том числе *C. acnes*, *S. epidermidis* и *Malassezia spp.*, формируют неблагоприятные для патогенных микроорганизмов условия путем ацидификации (т.е. снижения pH) поверхности кожи. Кислая среда также является необходимым условием нормального функционирования ферментных систем кожи [6].

Здоровая микрофлора вносит непосредственный вклад в устойчивость к колонизации кожи патогенными бактериями за счет синтеза собственных антимикробных молекул [3].

Согласно исследованиям, *S. epidermidis*, *S. hominis* и *S. lugdunensis* выделяют молекулы, которые убивают или препятствуют колонизации *S. aureus*. Кроме того, *S. epidermidis* может ингибировать образование биопленки *S. aureus* за счет продукции

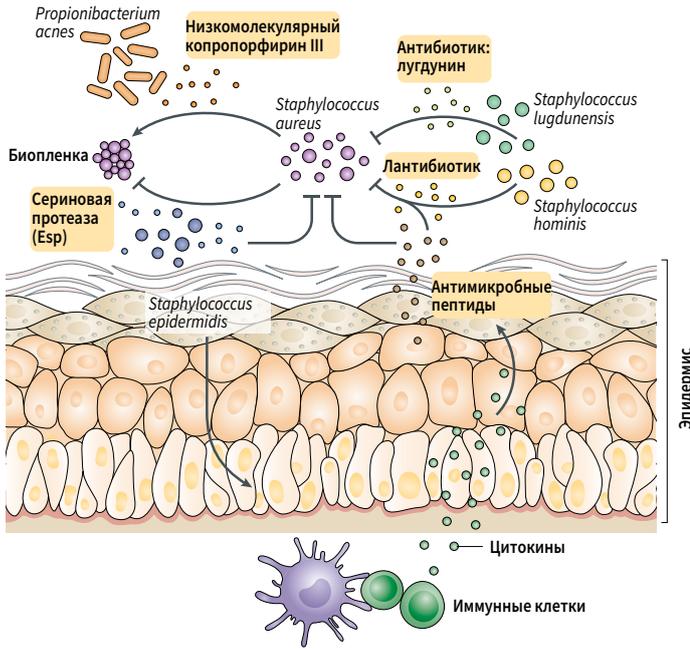


РИС. 2. Взаимодействие между представителями здорового микробиома кожи и *S. aureus*. Антибиотики, продуцируемые коагулазонегативными стафилококками и особенно *Staphylococcus lugdunensis*, препятствуют колонизации *S. aureus*. *Staphylococcus epidermidis* может ингибировать образование биопленки *S. aureus* за счет продукции сериновой протеазы глутамилэндопептидазы (Esp), а также стимулировать продукцию кератиноцитами антимикробных пептидов. Кроме того, лантибиотики, продуцируемые *Staphylococcus hominis*, взаимодействуют с человеческим антимикробным пептидом LL-37, уменьшая колонизацию *S. aureus*. В свою очередь, *Propionibacterium acnes*, наоборот, продуцирует небольшую молекулу копропорфирина III, которая способствует агрегации *S. aureus* и образованию биопленки [8]

сериновой протеазы глутамилэндопептидазы (Esp) (рис. 2) [7, 8].

3. Модулируют иммунный ответ.

Комменсалы индуцируют выработку антимикробных пептидов (АМП) кератиноцитами кожи. *S. epidermidis* активирует сигнальный путь TLR2. Это приводит к повышению экспрессии АМП (например, hBD2, hBD3) кератиноцитами, что, в свою очередь, способствует заживлению ран и модулирует эффективный воспалительный ответ [3].

Также было продемонстрировано, что комменсалы кожи регулируют воспалительную реакцию с помощью различных механизмов для заживления кожи после повреждения.

S. epidermidis синтезирует ряд веществ, определяющих течение иммунного ответа:

- липотейхоевую кислоту — ингибирует высвобождение провоспалительных цитокинов из кератиноцитов, а также воспалительную реакцию в ответ на повреждение посредством TLR2-зависимого механизма [9];
- липопептид 78 (LP78) — ингибирует опосредованное TLR3 воспаление кожи, способствуя заживлению ран [10].

Еще один важный механизм усиления иммунной защиты, в котором участвует *S. epidermidis*, — это активация эпидермальных Т-клеток с фенотипом CD8+. Таким образом происходит усиление врожденного иммунного ответа, ограничение инвазии патогенов, а также ускорение заживления раны [11].

Здоровый микробиом кожи усиливает синтез антимикробных пептидов кератиноцитами и модулирует воспалительную реакцию для благоприятного заживления раны.

ТОПИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПРО-И ПРЕБИОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ СОСТОЯНИЯ КОЖИ

Большинство бактериальных экстрактов для топического применения представляют собой ферменты, лизаты ферментов или их фильтраты, получаемые после культивирования и сбора пробиотических микроорганизмов.

Согласно лабораторным и клиническим исследованиям, топические средства, содержащие инактивированные пробиотические штаммы, способствуют заживлению ран и улучшают течение ряда распространенных дерматозов (рис. 3) [12, 13].

Lopes E.G. и соавт. определили наличие антибактериальных свойств в отношении патогенов у экстрактов *Bacillus coagulans*, *L. johnsonii*, *L. casei*, *L. plantarum* и *L. acidophilus*, которые могут способствовать заживлению кожи [14].

Результаты исследования Lim H.Y. засвидетельствовали еще один благотворный эффект экстракта *Lactobacillus acidophilus* — способность поглощать активные формы кислорода после вызванного УФ-В окислительного стресса в кератиноцитах [15].

Топическое применение лизатов *Lactobacillus plantarum* и *L. salivarius* ускоряло реэпителизацию за счет индукции перемещения кератиноцитов [16].

Улучшение барьерной функции реконструированного эпидермиса человека наблюдалось после

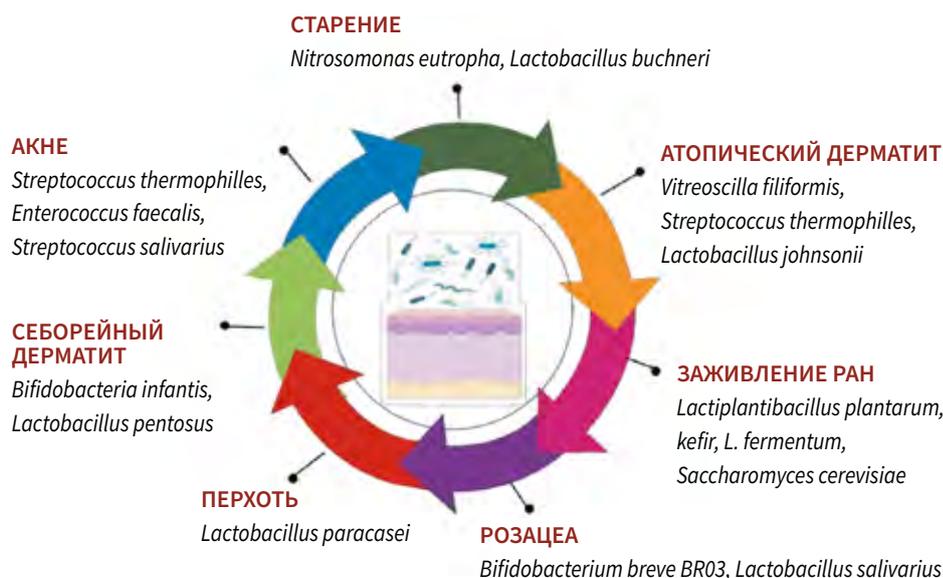


РИС. 3. Согласно клиническим исследованиям, при ранах и различных дерматозах на состояние кожи особенно благотворно влияют определенные типы бактерий [13]

применения лизатов *L. rhamnosus*. Топическое нанесение экстракта *S. thermophilus* способствовало усилению выработки керамидов и повышению гидратации кожи [17, 18].

Экстракт *Vitreoscilla filiformis* посредством активации TLR2 усиливал врожденный иммунитет и барьерную функцию, что приводило к ослаблению симптомов атопического и себорейного дерматита [19].

Используя экстракт *Bifidobacterium longum*, Guéniche A. и соавт. продемонстрировали сначала *in vitro*, а затем в ходе клинических исследований, что нанесение инактивированного штамма бактерий в составе топического средства на чувствительную кожу способно улучшить ее состояние [20]. Используя *ex vivo* модель эксплантата кожи человека, авторы обнаружили статистически значимое уменьшение выраженности параметров, связанных с воспалением, таких как вазодилатация, отек, дегрануляция тучных клеток и высвобождение ФНО-α по сравнению с плацебо.

На втором этапе исследования нервные клетки инкубировали *in vitro* в среде с пробиотическим лизатом. Через 6 ч было отмечено выраженное ингибирование вызванного капсаицином высвобождения нервными клетками CGRP (нейропептида, медиатора боли).

Местное применение лизатов молочнокислых бактерий (МКБ), помимо их прямого положительного воздействия на кожу (противовоспалительное

действие, активация пролиферации кератиноцитов и реэпителизации), препятствует колонизации кожи такими патогенными бактериями, как *S. aureus* и *S. pyogenes*. Понижение pH за счет молочной кислоты также создает благоприятные условия для основного комменсала кожи — *S. epidermidis* [21].

Результаты исследования свидетельствуют о перспективах применения пробиотических топических средств для уменьшения чувствительности кожи, а также раздражения после химических пилингов и малоинвазивных аппаратных процедур [22, 23].

ПРИМЕНЕНИЕ БАЛЬЗАМА CICAPLAST BAUME B5+ ДЛЯ РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ МАЛОИНВАЗИВНЫХ КОСМЕТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕДУР



Для восстановления кожи после повреждения Дерматологическая лаборатория La Roche-Posay разработала бальзам CICAPLAST BAUME B5+, отвечающий основным принципам концепции заживления ран TIME.

Комплекс Tribioma, ключевой компонент бальзама, направлен на формирование благоприятного для регенерации ткани микроокружения — здорового микробиома (табл. 1).

ТАБЛИЦА 1. Запатентованный пробиотический комплекс Tribioma

ECOSKIN®		МАННОЗА
Инактивированные штаммы <i>L. casei</i> и <i>L. acidophilus</i>	Растительный экстракт яконо (<i>Smallanthus sonchifolius</i>) — источник фруктоолигосахаридов, обладающих пробиотическими свойствами, и полифенолов	Моносахарид, изомер глюкозы, служит питательной средой для бактерий, стимулирует рост и жизнедеятельность нормальной микрофлоры
	α-Глюкоолигосахарид — биоселективный пребиотик, полученный путем ферментации натуральных сахаров (сахарозы и мальтозы), стимулирует рост и жизнедеятельность нормальной микрофлоры	